

ESTIMATION DU DELAI ENTRE LA CONSOMMATION D'HEROINE ET LE PRELEVEMENT CHEZ DES CONSOMMATEURS CHRONIQUES

N. Dubois¹, C. Hallet², L. Seidel³, E. Rozet^{4,6}, D. Luppens⁵, M. Ansseau⁵, P. Hubert^{4,6}, A. Albert³, C. Charlier^{1,6}

¹Service de Toxicologie Clinique, Médiocolégale, de l'Environnement et en Entreprise, CHU, Liège ; ²Service Anesthésie-Réanimation, CHU, Liège ; ³Service de Biostatistique, Ulg ; ⁴Service de Chimie Analytique, Département de Pharmacie, Ulg ; ⁵Service de Psychiatrie, CHU, Liège ; ⁶CIRM, Ulg

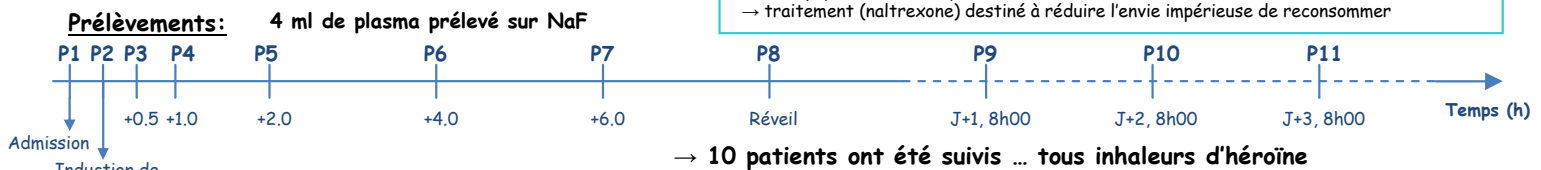
OBJECTIF

Connaître le moment de la consommation d'héroïne par rapport au(x) prélèvement(s) et par rapport aux faits.

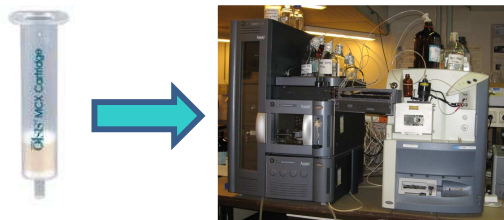
METHODE

Population étudiée : Sujets subissant un sevrage rapide aux opiacés sous anesthésie générale (RODA).

Le sevrage est provoqué par un antagoniste aux opiacés (naloxone)
→ diminution de la durée du sevrage et des symptômes associés
→ suivi psychosocial indispensable
→ traitement (naltrexone) destiné à réduire l'envie impérieuse de reconsommer



ANALYSE UHPLC/MSMS APRES SPE (1)



Composés recherchés :

- Métabolites de l'héroïne (6AM, morphine, M3G, M6G)
- Impuretés contenues dans le pavot (codéine, C6G, noscapine, méconine, papavérine)

	Sexe	Age (ans)	Q (g)	Délai entre conso et P1 (h)	Délai entre conso et dernier P (h)	Nb P
Patient 1	F	35	0.5	1.08	8.58	7
Patient 2	M	31	0.3	41.33	48.00	7
Patient 3	M	44	0.3	3.58	27.00	7
Patient 4	M	35	0.5	3.42	51.50	10
Patient 5	F	40	0.5	44.17	117.60	8
Patient 6	M	25	2.0	2.25	75.25	10
Patient 7	F	34	0.3	5.50	79.92	9
Patient 8	M	35	2.0	7.83	56.50	8
Patient 9	M	46	1.5	23.53	53.00	9
Patient 10	F	55	2.0	8.50	56.33	8

ANALYSE STATISTIQUE

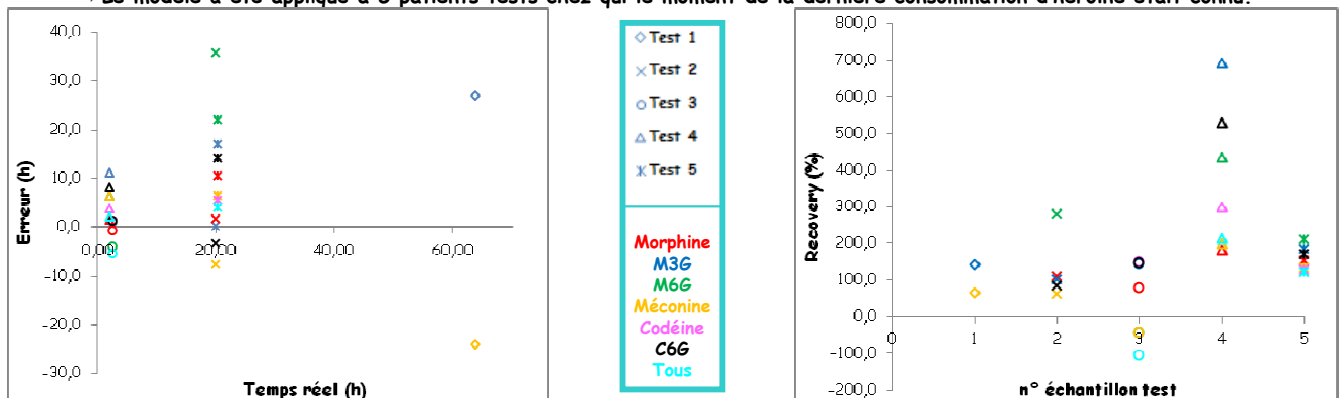
Un GLMM (Generalized Linear Mixed Model) a été appliqué sur les délais entre la consommation et le prélèvement (Δt) et le ln de la concentration des 6 composés les plus représentatifs.

RESULTATS

Ce sont les régressions quadratiques qui offrent les meilleurs résultats pour les 6 composés étudiés indépendamment les uns des autres.

Composé	Equation	r ²	σ résiduel
Morphine	$\Delta t = 4472 - 1670 \ln C_{\text{morphine}} + 160 \ln (C_{\text{morphine}})^2$	0.84	± 8.11 h
M3G	$\Delta t = 10143 - 2048 \ln C_{\text{M3G}} + 96.9 \ln (C_{\text{M3G}})^2$	0.89	± 7.86 h
M6G	$\Delta t = 5885 - 1412 \ln C_{\text{M6G}} + 68.3 \ln (C_{\text{M6G}})^2$	0.77	± 10.40 h
Méconine	$\Delta t = 3710 - 1007 \ln C_{\text{méconine}} + 72.6 \ln (C_{\text{méconine}})^2$	0.87	± 7.02 h
Codéine	$\Delta t = 3171 - 1275 \ln C_{\text{codéine}} + 121 \ln (C_{\text{codéine}})^2$	0.46	± 13.12 h
C6G	$\Delta t = 4399 - 1254 \ln C_{\text{C6G}} + 92.5 \ln (C_{\text{C6G}})^2$	0.66	± 11.08 h
Tous	$\Delta t = 3329 - 258 \ln C_{\text{morphine}} - 469 \ln C_{\text{M3G}} + 711 \ln C_{\text{M6G}} - 411 \ln C_{\text{méconine}} + 356 \ln C_{\text{codéine}} - 186 \ln C_{\text{C6G}}$	0.87	± 6.38 h

→ Le modèle a été appliqué à 5 patients tests chez qui le moment de la dernière consommation d'héroïne était connu.



CONCLUSION

Le modèle permet d'évaluer le délai entre la consommation et le prélèvement avec une erreur moyenne de 6.4 h si le modèle tient compte des concentrations plasmatiques en morphine, M3G, M6G, méconine, codéine et C6G.

Référence : (1) Dubois N. et coll. Validated quantitative simultaneous determination of cocaine, opiates and amphetamines in serum by U-HPLC coupled to tandem mass spectrometry. Acta Clin Belg Suppl. 2010; 65(S1): 75-84.